FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE 973

ANNEE 1966 POUR LE n°

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Julien HOLLENBERG

né le 10 novembre 1936 à Anvers (Belgique)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

A PROPOS D'UN CAS D'ACIDOSE PAR SURCHARGE PROTIDIQUE CHEZ UN PREMATURE

Président : M . JULIEN MARIE, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1966 POUR LE n°

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Julien HOLLENBERG

né le 10 novembre 1936 à Anvers (Belgique)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

A PROPOS D'UN CAS D'ACIDOSE PAR SURCHARGE PROTIDIQUE CHEZ UN PREMATURE

Président : M . JULIEN MARIE, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN	Georges BROUET.
1er ASSESSEUR	Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR	Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) ROUCAYROL (J.-Cl.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Laribosière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la Mémoire de mon Père,

A ma Mère,

A ma Femme,

A mon Fils,

A mes Soeurs.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544322_0037

A mes Beaux Parents,

A ma Famille,

A mes Amis.

A Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il reçoive ici le témoignage de notre profonde admiration.

A Monsieur le Docteur Paul LAJOUANINE

auprès de qui j'ai trouvé un accueil bienveillant et chaleureux.

A Monsieur le Docteur Jean CANET

qui a bien voulu nous aider de ses précieux conseils dans l'élaboration de cette thèse.

A Monsieur le Docteur Guy PESNEL

avec l'expression de ma reconnaissance pour l'aide qu'il m'a apportée dans la réalisation de ce travail.

P L A N

I - INTRODUCTION

II - PRESENTATION DE L'OBSERVATION

III - LE PROBLEME DE L'ETIOLOGIE

IV - L'ACIDOSE PAR SURCHARGE PROTIDIQUE

A - Historique

B - Etude comparée des différentes observations publiées sur le sujet

V - ETUDE PHYSIOPATHOLOGIQUE

VI - CONCLUSION

VII - BIBLIOGRAPHIE

VIII - REFERENCES

oOo

INTRODUCTION

Au mois de Juillet 1965, nous avons reçu dans le service de Pédiatrie du Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil (Val-de-Marne) - Docteur P. LAJOUANINE, un prématuré né à 8 mois et âgé de 3 jours. Admis pour des vomissements, l'enfant présentait 3 semaines plus tard alors que ses troubles digestifs avaient rétrocédé, un tableau d'acidose sévère de type hyperchlorémique.

Toutes les causes habituelles d'acidoses néonatales d'origine endogène ou exogène ayant été écartées, un problème étiologique se posait.

Or, en reprenant l'observation, on remarquait que l'acidose était survenue au 6ème jour d'un régime hyperprotidique institué en raison d'une insuffisance pondérale. L'enrichissement en protides s'étant fait accidentellement, dans des proportions considérables, il paraissait vraisemblable de penser que ce régime était à l'origine des troubles.

Il s'agit là d'une étiologie peu fréquente dans le cadre des acidoses du nourrisson et les études faites sur ce sujet sont peu nombreuses. Aussi nous sommes-nous proposés de rechercher, à l'occasion de ce cas, par quel mécanisme un excès de protéines peut engendrer un trouble aussi important de l'équilibre acido-basique.

D'autre part, la réanimation nécessitée par cette acidose gravissime nous a conduit à utiliser une perfusion de T. H. A. M. à un moment où les do-

ses correctrices de bicarbonates risquaient d'entraîner une hypernatrémie et n'avaient pas apporté l'amélioration souhaitée. Les résultats obtenus avec cette amine tampon nous ont semblé suffisamment spectaculaires pour être cités et étudiés dans ce travail.

oOo

II

PRESENTATION DE L'OBSERVATION

— — — —

L'enfant Myriam C... , née à 8 mois, est admise le 21 juillet 1965, à l'âge de 3 jours, pour vomissements.

Son poids de naissance était de 2,350 kg.

Les vomissements étaient apparus au 3ème jour, déclenchés par la prise de lait maternel et accompagnés de météorisme abdominal.

A son entrée dans le service, elle pèse 2160 g. L'examen clinique est normal et un lavage gastrique permet de reprendre une alimentation sans incident.

Du 23 au 30 juillet, c'est-à-dire du 4ème au 12ème jour de la vie de l'enfant, tout est normal.

Le 30 Juillet on constate un arrêt de la courbe pondérale qui n'est expliqué par aucune anomalie. Le poids restant stationnaire, l'enfant est mis le 3 août (16ème jour de la vie) à une alimentation enrichie en protides :

- les 3, 4 et 5 août, l'enfant reçoit 53 g. de protides, soit 7 g. par kg et par jour sous forme de :

  . lait Alété 17 % 6 x 75 g
  . lait de mère 2 x 75 g
  . Elédon 2 x 5 % soit 7,5 g.
  . 2,5 % de dextrine maltose

pour une ration liquidienne de 200 ml par kg et par 24 heures.

Mais, à la suite d'une erreur de transmission de la biberonnerie la ration passe au bout de 3 jours :

- à 8 g par kg et par jour :
  - . 600 g. d'Alété 17 %
  - . 11 g. d'Hédon

Les 6, 7 et 8 août, alors que la ration liquidienne reste fixe à 600 ml par 24 heures, la dose de protides atteint successivement:

- 10 g. par kg :
  - . 600 g d'Alété 17 %
  - . 75 g. de lait maternel
  - . 3 g. d'Hyperprotidine

- 14 g. par kg :
  - . 600 g. d'Alété
  - . 19 g. d'Hyperprotidine 2 x 4 %
    6 x 3 %

- 11 g. par kg :
  - . 525 d'Alété 17 %
  - . 12 g d'Hyperprotidine 2 x 3 %
    5 x 2 %
  - . 75 g. de lait maternel.

Le 9 août, soit :
- au 19ème jour de l'hospitalisation,
- à l'âge de 22 jours,
- 6 jours après l'enrichissement en protides de son régime,
- et 3 jours après avoir reçu une très forte ration d'Hyperprotidine,

L'état de l'enfant s'aggrave : elle vomit, gémit, son teint devient gris, ses yeux sont cernés et l'abdomen est météorisé. Cet état s'aggrave encore progressivement au cours de la journée et bientôt c'est le tableau clinique très net d'acidose :

- polypnée à 100 sans dyspnée
- hypotonie, avec chûte du maxillaire inférieur
- état subcomateux
- il n'y a pas de signes cliniques de deshydratation

L'enquête paraclinique revèle :

1 - Numération sanguine :

3,600,000 G.R.

28,000 G.B.

2 - Ionogramme sanguin : (fait à 12 heures)

- densité plasmatique 1021
- K 4 mEq/l
- Na 144 mEq/l
- Cl 118 mEq/l
- R.A. 11 volumes soit 5 mEq/l
- protides : 54 g soit 13 mEq

Il n'y a pas de corps cétoniques.

3 - Uroculture, coproculture et culture du L.C.R. ne donnent aucun renseignement.

Une perfusion est mise en route. L'enfant reçoit d'abord 9,8 mEq de bicarbonate de sodium qui entraîne une amélioration sur le plan clinique et biologique, qui sera transitoire et modérée :

- la R.A. passe de 11 volumes à 16 volumes
- le pH est à 6,98. Le pH urinaire est à 5.

puis elle reçoit de nouveau 9,8 mEq de bicarbonate.

- AU TOTAL - en 10 heures, l'enfant reçoit 1,62 g. de bicarbonate soit 19,6 mEq alors que la dose théorique en fonction de l'acidose devrait être de 17 mEq.

L'amélioration clinique n'a été que passagère : l'enfant fait un coma vigil entrecoupé d'agitation, elle est hypotonique et sa respiration est à 100 par minute.

Devant l'impossibilité de passer davantage de bicarbonate sans risque de provoquer une hypernatrémie sévère, une solution de T. H. A. M. est administrée à raison de 350 mg par kg en une heure.

Cette perfusion faite en épicranienne semble douloureuse déclenche une petite réaction nécrotique locale mais l'amélioration qui suit est évidente : l'enfant sort de son coma. Elle a reçu à cette date : 21,6 mEq d'ions alcalinisants et 24 ml de T. H. A. M.

L'ionogramme sanguin montre 24 heures après le début de l'acidose :

- pH : 7,08
- K : 3,2 mEq
- Na : 144 mEq
- Cl : 120 mEq
- R. A. : 20 volumes soit 9 mEq

Il n'y a toujours pas de corps cétoniques.

L'ionogramme urinaire :

- K : 18,7 mEq
- Na : 18 mEq
- Cl : 17 mEq

On poursuit les perfusions avec en prévision pour les 24 heures suivantes, 16 mEq 7 d'ions alcalinisants.

L'enfant est très nettement améliorée, sortie de son coma; elle n'est plus hypotonique et sa respiration est normale.

Un ionogramme sanguin fait 6 heures après le précédent montre :

- pH : 7,24

- R. A. : 22 volumes soit 10 mEq.

L'enfant a donc reçu en 36 heures :

- 32 mEq d' ions alcalinisants,
- 24 cc de T. H. A. M.

Le lendemain 11 août, un ionogramme montre :

- un pH à 7,40
- une R. A. à 40 volumes soit 18 mEq

et l'ionogramme urinaire :

- pH 5
- absence de bicarbonates
- absence de corps cétoniques,
- densité 1007

Le 13 août, on arrête les perfusions et l'alimentation orale est reprise sans incident.

Les jours suivants l'enfant prend normalement du poids et l'évolution ultérieure sera sans histoire :

- la courbe de poids est très satisfaisante
- le bilan biologique est entièrement normal et le taux de l'urée sanguine qui était de 0,55 g/l, le 24. 8 (soit 15 jours après le début de l'acidose) passe à 0,45 g/l le 2. 9.
  - la calcémie est à 105 mg
  - la calciurie est à 3,3 mg/kg/24 h
  - les glycémies : 0,70 °/oo et 0,85 °/oo
- deux épreuves rénales retiendront plus particulièrement notre attention :

1 - L'épreuve de Volhard qui montre :

- une dilution de 1000
- une concentration à 1022

2 - L'épreuve d'acidification qui montre :

- une augmentation de l'élimination chlorée,
  qui passe de 5 mEq à 9 mEq le 1er jour
  à 13 mEq le 2ème jour
  à 21,4 mEq le 4ème jour
- un abaissement du pH urinaire qui passe de 5,93 à 4,45
- une augmentation de l'acidité titrable qui passe de 21 mEq par m2 et par 24 h à 25 le 2ème jour et à 36 le 4ème.
- une augmentation de l'ammoniurie qui passe de 8,5 mEq par m2 et par 24 h à 15,5 le 3è jour.
- une disparition du bicarbonate urinaire.
- pH sanguin et réserve alcaline restent normaux au cours de l'épreuve.

Enfin, chromatographie des acides aminés urinaires et l'urographie intraveineuse sont normales.

L'enfant quitte le service le 22 septembre 1965 en excellent état et avec un poids de 3800 g contre 2160 à l'entrée.

- EN CONCLUSION :

Le tableau est celui d'une acidose métabolique sévère, de type hyperchlorémique, encore aggravée par le fait qu'elle a été traitée avec 24 heures de retard.

Le principal problème qui se pose est celui de l'étiologie.

oOo

I I I

LE PROBLEME DE L'ETIOLOGIE

Il s'agissait de toute évidence d'une acidose métabolique due à une surcharge alimentaire en protides.

En effet, toute autre cause peut être éliminée : et en premier lieu les acidoses gazeuses et leurs causes, pH et réserve alcaline ayant varié dans le même sens.

- PARMI LES ACIDOSES METABOLIQUES -

1 - Nous écartons d'emblée les acidoses :

- par excès d'apport d'acides : l'enfant n'ayant reçu ni chlorure d'ammonium, ni chlorure de calcium, ni transfusions.

- par collapsus circulatoire : ce n'est pas le cas,

- par défaut en anhydrase carbonique : l'enfant n'avait pas reçu d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique.

- par hépatite : ce n'est pas le cas,

- par fuite intestinale des bases : l'enfant avait présenté quelques jours avant son acidose, un petit épisode de diarrhée qui avait entraîné une chute de poids d'environ 5 %. Mais cette diarrhée a été trop minime pour expliquer un trouble aussi important de l'équilibre acido-basique.

2 - L'absence de cétose : permet d'écarter :

- une glycogénose à manifestation néo-natale et les glycémies pratiquées ultérieurement seront normales.

- une intoxication salicylée : l'enfant était d'ailleurs en milieu hospitalier et n'avait pas reçu de salicylés.

3 - L'absence de glycosurie, de cétose, et les glycémies normales font exclure une origine diabétique.

4 - Le pH urinaire à 5 en pleine acidose pouvait, à priori, permettre d'éliminer une tubulopathie et l'évolution ultérieure confirmera cette attitude puisque :

- les épreuves pratiquées ne montreront ni trouble de l'acidogénèse ni trouble de l'ammoniogénèse,

- il n'y aura pas de rechute alors que l'enfant sera à un régime normal,

5 - L'absence d'infection urinaire excluait la possibilité d'une tubulopathie transitoire d'origine infectieuse.

6 - L'acidose lactique :

a) - congénitale : mais le caractère passager des troubles permet d'écarter ce diagnostic. Il n'y a d'ailleurs pas de signes cliniques en sa faveur et il n'y aura pas de rechutes en l'absence d'apport bicarbonaté.

b) - acquise : l'acidose lactique d'origine alimentaire est due à l'administration de laits acidifiés à l'acide lactique (6) (16). C'est une notion qui est discutée : pour certains auteurs (48), il s'agit essentiellement d'une simple accentuation de l'acidose physiologique du prématuré (49). Dans notre observation, l'enfant avait effectivement reçu des laits acidifiés. Il s'agissait

- de lait ALETE : lait en poudre acidifié par du jus de citron qui ne provoque pas d'acidose lactique,

- de lait ELEDON : lait en poudre acidifié par des ferments lactiques.

Nous savons avec ROYER que l'acide lactique dextrogyre, acide lactique artificiel, peut seul provoquer une acidose lactique. L'acide lactique non racémique, lévogyre, naturel, est lui, parfaitement métabolisé. Dans le cas de l'ELEDON, l'acidification est faite avec des éléments naturels et le diagnostic d'acidose lactique acquise par le lait peut ainsi être éliminé.

c) - Enfin, il est certain que la polypnée intense qu'a présentée l'enfant a dû provoquer, en raison de l'effort musculaire fourni, une augmentation du taux d'acide lactique dans le sang. La lactacidémie n'a pas été dosée mais il est peu vraisemblable qu'elle ait pu être à l'origine d'un trouble métabolique aussi sévère.

AINSI : au terme de cette enquête, seul le régime hyperprotidique qu'avait reçu l'enfant pouvait expliquer cet état d'acidose,

EN REPRENANT L'OBSERVATION on constatait, en effet, que pendantla période d'enrichissement en protides, le régime comprenait :

- les 3 premiers jours :
  . lait ALETE
  . lait de mère
  . ELEDON

- les 3 jours suivants :
  . ALETE
  . lait de mère
  . HYPERPROTIDINE

En effectuant les calculs des protéines ainsi fournies, sur les bases dont on trouvera les références en fin d'ouvrage, on remarque que les faits se sont déroulés de façon presque expérimentale.

Le tableau I résume ces calculs. Il met en évidence :

TABLEAU I

Dates	Jours	Doses de protides en g par 24 h		
		Totales	par Kg	calories en %
23 juillet	1	3,41	1,5	10
24 -	2	4,26	1,9	11,9
25 -	3	4,76	2,1	10,5
26 -	4	7,61	3,4	13,2
27 -	5	8,71	3,7	13,7
28 -	6	10,62	4,4	13
29 -	7	12,20	5	13,4
30 -	8	12,51	5,2	13,6
31 -	9	13,62	5,4	13,1
1 août	10	13,72	5,7	14
2 -	11	11,48	4,7	13
3 -	12	15,75	6,5	13
4 -	13	17,01	7	13,9
5 -	14	20,26	8,4	16,6
6 -	15	24,54	10,2	17,1
7 -	16	34,47	14,3	25,3
8 -	17	26,79	11,1	21
9	18			RA = 11 vol
10	19			RA = 16 vol, pH=6,98
11	20			RA=40 vol, pH=7,40

DIAGRAMME II

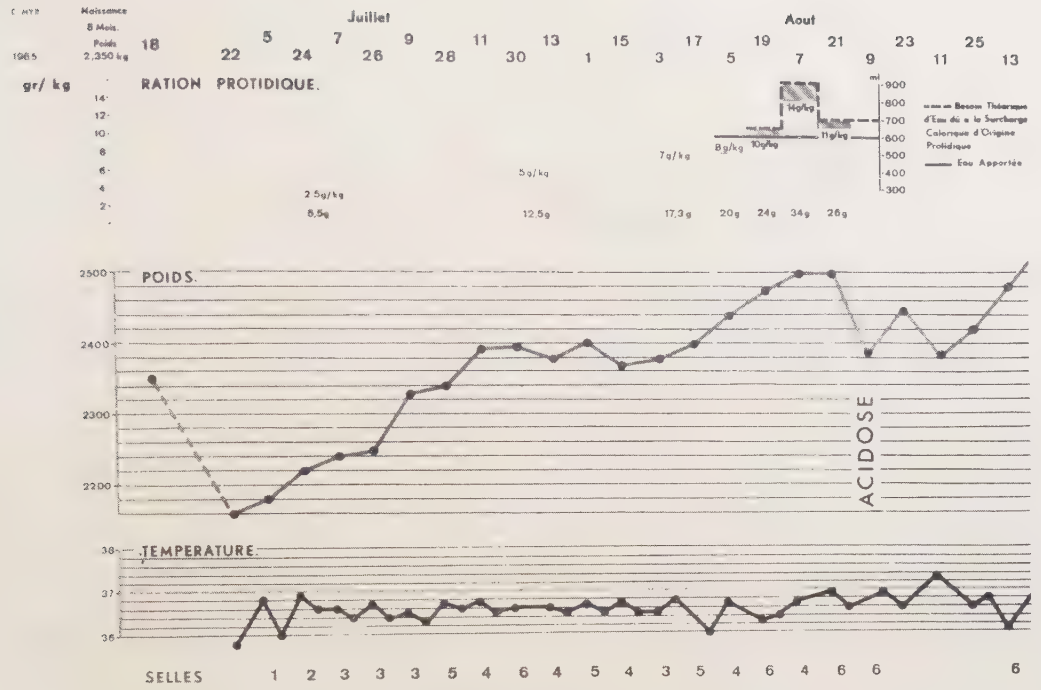
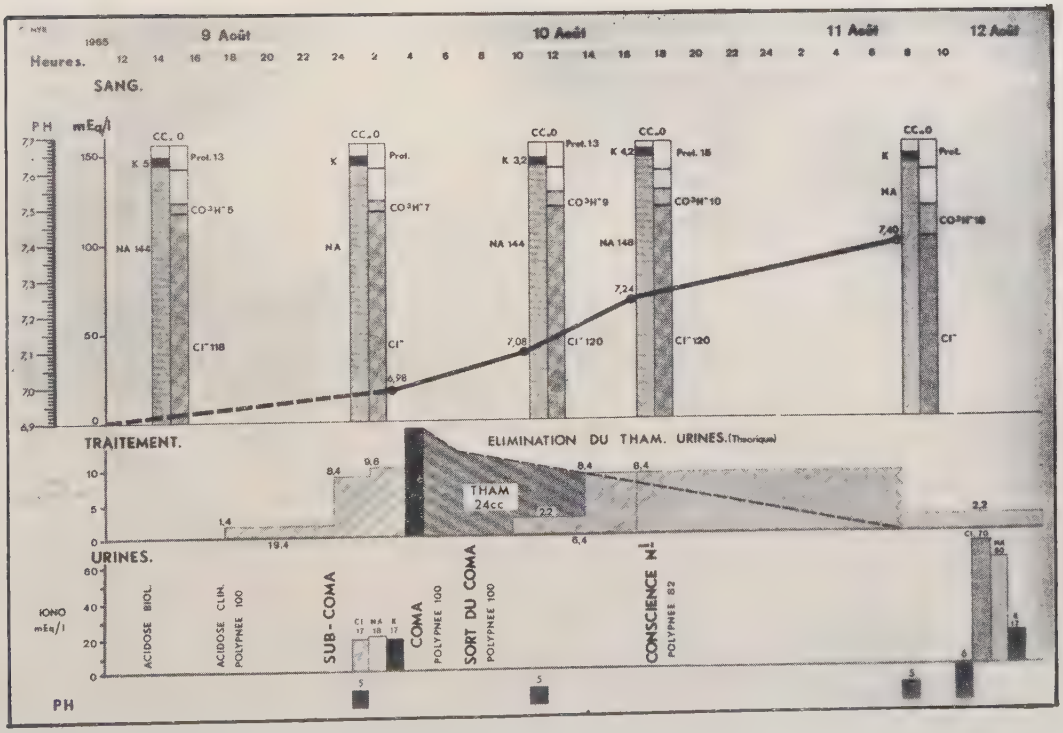


DIAGRAMME III



1 - La progressivité de l'augmentation des doses de protides quotidiennes :

- les 5 premiers jours : en moyenne 2,5 g/kg
- les 6 jours suivants : 5 g/kg
- les 3 jours suivants : 7,3 g/kg
- enfin, les 3 derniers jours : 11,8 g/kg

Ainsi, à partir du 12ème jour, la ration de protides quotidienne était très supérieure à celle qui est habituellement admise. En effet, une ration calorique totale de 120 calories par kg et par jour, dans laquelle les protéines constituent 15 à 20 % de l'apport énergétique, c'est-à-dire 4 à 6 grammes de protéines, semble être celle qui est le mieux adaptée aux besoins et aux possibilités d'utilisation du prématuré (52) entre la première et la quatrième semaine de la vie.

2 - La date d'apparition des signes cliniques de l'acidose : au 22ème jour de la vie, soit au 18ème jour de l'hospitalisation et 3 jours après avoir reçu une très forte ration d'HYPERPROTIDINE. Les chiffres en sont impressionnants puisque le premier ionogramme indique une réserve alcaline à 11 volumes (c'est-à-dire 5 mEq par litre). Biologiquement, l'acidose avait dû commencer avant cette date : le plus souvent l'état d'acidose est muet cliniquement au début, en dehors d'une courbe pondérale qui s'aplatit et devient stationnaire (34).

Il apparaissait donc évident qu'il y avait, entre ce régime et les troubles observés, plus qu'une simple coïncidence : une relation très étroite.

L'institution d'un régime enrichi en protides était d'ailleurs parfaitement justifiée chez ce prématuré. C'est là une attitude admise par la majorité des auteurs.

Les différentes études qui ont été faites à ce sujet ont montré pour la plupart, que les courbes de poids sont toujours meilleures avec un apport supplémentaire de protides. Et la tendance actuelle est d'enrichir en protéines l'alimentation du prématuré (40).

Cette méthode est discutée par certains auteurs. Pour les uns, la prise de poids enregistrée est due à l'augmentation de la rétention hydrosodée (KAGAN). Pour d'autres, ainsi que nous allons le voir, il y a un risque certain de provoquer une acidose par surcharge protidique.

oOo

I V

L'ACIDOSE PAR SURCHARGE PROTIDIQUE

A - HISTORIQUE -

Il s'agit là d'une étiologie classique bien que très peu fréquente. Les troubles que provoque chez le nourrisson un régime comportant une ration de protides excessive sont déjà évoqués en 1912 par SALGE (45) sous le terme de "eiweissnährschaden".

La première expérimentation clinique date de 1915 par HOOBLER (19). En soumettant un nourrisson de 2 mois à un régime progressivement enrichi en protides, cet auteur avait constaté l'apparition au 3ème jour, de troubles de la conscience et de petits troubles respiratoires qui cessaient plusieurs jours après une alimentation redevenue normale. L'absence de dyspnée et de cétose faisait exclure l'acidose et permettait à HOOBLER de faire de ces troubles une entité clinique bien individualisée qu'il n'avait pu rapporter à l'acidose métabolique faute de pouvoir mesurer le pH et la réserve alcaline.

Ce n'est qu'en 1945 que cette expérimentation fut reprise par DARROW et coll. (10). A la suite d'un accident provoqué par un régime trop riche en protides chez un prématuré, l'auteur fut amené à en faire une étude expérimentale. La description clinique faite par HOOBLER trente ans plus tôt, se retrouve dans les observations de DARROW qui, bien entendu les fait entrer dans le cadre des acidoses métaboliques. L'étude porte sur 9 prématurés qui sont soumis à un régime comportant plus de 7 g. de protéines par kg.

et par jour, sous forme de : poudre de lait protéinée obtenue par précipitation de la caséine par le chlorure de calcium et qui apporte 7,3 g. de protides pour 100 calories. Deux d'entre eux reçoivent en même temps du bicarbonate. Il constate l'apparition d'une acidose grave (pH à 7,01 dans l'un des cas), hyperchlorémique avec parfois respiration de Kussmaul et deshydratation. Elle cesse avec l'arrêt du régime et l'administration de solutions alcalinisantes. L'expérimentation reprise avec d'autres laits, type HI PRO qui est plus riche en protides mais mieux équilibré en chlore et en sodium, ou avec des laits bicarbonatés, ne provoque aucun trouble. Pour l'auteur, l'acidose est due à la haute teneur en chlore de ces laits surprotéinés. Si l'on tient compte du fait que le rein du prématuré est immature et qu'il tend à retenir du chlore en dépit de sa haute concentration dans le sérum, on comprend qu'il soit vulnérable aux moindres variations d'apport de cations et d'anions ou aux troubles de leur excrétion. Les études ioniques faites par DARROW montrent qu'il y a une rétention excessive de chlore par rapport au sodium, cet excès pouvant atteindre environ le tiers du chlore normalement présent dans les liquides extra-cellulaires. Il y a ainsi une fuite d'eau et de sodium des secteurs intra-cellulaires vers les secteurs extra-cellulaires, ce qui explique la perte de poids. Or, tous les laits, et surtout les laits surprotéinés sont plus riches en chlore qu'en sodium car le plus souvent, ils sont dus à la précipitation de la caséine par le chlorure de calcium.

Les résultats obtenus par DARROW sont confirmés en 1948 par HOFFMAN et coll. (17). Trois prématurés présentèrent une acidose hyperchlorémique sévère trois jours après la mise en route d'un régime à base de lait surprotéiné. La même étude, reprise chez 10 enfants nés à terme, montre qu'un tel régime provoque également chez eux une acidose mais à un bien moindre degré. L'auteur s'est également attaché à démontrer chez 5 autres prématurés, que leurs fonctions rénales d'acidification des urines sont correctes au cours d'un tel régime, mais que leur fonction de concentration des urines est déficiente et que l'acidose est en grande partie ex-

pliquée par cette anomalie. Les études comparatives faites entre ces prématurés et les enfants nés à terme, ont montré que la différence essentielle résidait dans le fait que les fonctions rénales des nourrissons à terme sont plus matures et permettent une excrétion plus importante de chlore et une rétention plus importante de sodium.

En 1959, WATKINS (53) publie une observation personnelle sur ce sujet. Il s'agissait d'un prématuré né 6 semaines avant terme, âgé de 9 jours et pesant 1900 grammes. L'utilisation d'un régime hyperprotidique dans le but de favoriser la croissance, déclenche chez cet enfant une acidose hyperchlorémique sévère. L'arrêt de ce régime et les perfusions alcalinisantes assurent une guérison rapide et l'auteur conclut : "il est probable que la quantité excessive de protides est responsable de l'hyperchlorémie. L'explication biochimique n'en a pas encore été trouvée mais ce fut probablement le résultat de l'association du catabolisme de la caséine, de la deshydratation et de l'immaturité rénale".

Plus récemment, ce problème a fait l'objet d'importants travaux suédois. En 1965, RANLOV et coll. (34), font une première étude établissant que l'alimentation normale n'a pas d'effet immédiat sur l'équilibre acido-basique du prématuré. Une seconde étude (33) porte sur 55 prématurés nourris avec des doses croissantes de lait en poudre surprotéiné jusqu'à atteindre 7 g par kg et par jour de protéines vers le 20ème jour de la vie de ces enfants. L'auteur attache un intérêt particulier au potentiel acide des protides et notamment des acides aminés soufrés et phosphorés. Dans 42 % des cas, l'auteur trouve une acidose métabolique. De façon assez régulière, l'acidose débute au 4ème jour de la vie, atteint son maximum vers le 9ème ou 10ème jour et disparaît à la fin de la 4ème semaine. Il s'agit d'une acidose non compensée. Sa fréquence et son importance varient selon le poids de naissance : plus celui-ci est petit, plus l'acidose sera fréquente et sévère. Il n'y a généralement pas de signes cliniques évidents mais le plus souvent on observe une certaine stagnation du poids. Cette acidose est-elle due à l'apport important

en protides ou bien s'agit-il d'un type particulier d'acidose propre au prématuré, survenant "tardivement" par opposition à l'acidose "précoce" qui serait une simple accentuation de l'acidose physiologique du prématuré ? L'auteur conclut : "il est probable mais non prouvé, que le régime riche en protides a eu une certaine influence. Etiologie et pathogénie sont discutées.

Enfin, citons les auteurs français qui depuis longtemps se sont intéressés à ce problème et ont attiré l'attention sur les risques d'acidose que comporte un régime hyperprotidique. Ainsi : COLIN et POLONOWSKI (5), (32) GENTIL (14), et ROSSIER (37), soulignent le fait qu'un simple régime hyperprotidique suffit à faire apparaître chez le prématuré un état d'acidose.

B - L'ETUDE DETAILLEE DES 9 CAS PRESENTES PAR DARROW révèle plusieurs éléments intéressants :

1 - Le signe clinique principal et souvent unique est la perte de poids. Cette perte est fonction du poids de naissance du prématuré :

- les plus petits prématurés (poids de naissance entre 1450 et 2025 g.) ont perdu entre 125 et 190 g.
- les plus gros (2315 et 2340 g.) ont perdu 10 à 25 g
- les deux cas où du bicarbonate fut rajouté au régime hyperprotidique, ont perdu 5 et 10 g.

2 - Les autres signes sont : pâleur, deshydratation et respiration de Kussmaul (3 cas),

3 - Dans 4 cas, il n'y a eu aucun signe clinique apparent. Ce sont :

- les deux prématurés les plus gros,
- les deux prématurés qui ont reçu du bicarbonate dans leur régime,

4 - Dans tous les cas, l'acidose est apparue entre le 3ème et le 6ème jour après le début du régime de surcharge protidique.

5 - Il n'y a jamais de corps cétoniques.

6 - La quantité d'eau administrée a toujours été suffisante en fonction de l'apport calorique.

Il faut cependant remarquer que les deux prématurés qui ont reçu du bicarbonate sont aussi ceux qui ont été soumis le plus tardivement au régime : 32ème et 53ème jour de la vie. On peut donc se demander si le rôle du bicarbonate a été aussi important que le pensait DARROW. En effet, il est possible que ces enfants étant donné leur âge, aient eu des fonctions rénales suffisamment matures pour résister à l'acidose.

Le poids joue également un grand rôle puisque les plus gros des prématurés ont mieux lutté contre l'acidose que les autres. Cette importante notion se retrouvera dans les travaux de RANLOV (33) et dans ceux de RUBIN et coll. (44).

Dans toutes les observations publiées (HOOBLER, HOFFMAN, WATKINS et la nôtre) l'acidose apparaît toujours entre le 3ème et le 6ème jour du régime. Ceci permet de penser qu'il y a une grande analogie entre le régime hyperprotidique et une épreuve d'acidification où le maximum de production d'ammoniaque survient après 4 à 5 jours (42).

La comparaison entre les observations de DARROW et la nôtre met en évidence leur grande similitude sur nombre de points : prématurité, régime hyperprotidique, date de survenue de l'acidose et importance des signes biologiques. Mais il s'en dégage aussi une différence essentielle : le tableau clinique que nous avons décrit est beaucoup plus grave que ceux décrits par DARROW, puisque notre prématuré a présenté une très profonde atteinte de l'état général et des troubles de la conscience allant jusqu'au coma. Cette différence reflète la sévérité de l'acidose dans notre cas et ceci d'autant plus que l'enfant avait un poids supérieur à ceux de DARROW et était donc, théoriquement, dans un état de maturité et de développement suffisant pour mieux résister à l'acidose. Il y a tout lieu de penser que cette différence réside, pour une grande part, dans les doses considérables de protides reçues :

9,6 g/kg/jour en moyenne au cours des 6 derniers jours, contre environ 7 g/kg/ jour chez DARROW.

EN CONCLUSION : l'étude des observations publiées révèle :

1 - La survenue d'un état d'acidose 3 jours après un apport de protides dépassant les doses généralement admises.

2 - que l'importance du retentissement clinique et biologique semble être fonction,

- de l'âge du prématuré,
- de son poids,
- de la dose de protides reçues,

3 - que dans les cas bénins, l'arrêt seul du régime suffit à faire céder les troubles. Dans les cas plus sévères l'apport de solutions alcalines est nécessaire.

oOo

V

ETUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE

Le mécanisme par lequel un excès de protides peut provoquer un état d'acidose est discuté :

- pour DARROW c'est l'hyperchlorémie qui est responsable des troubles. Elle est due à la trop grande richesse en chlore des laits surprotéinés qui sont souvent obtenus par précipitation de la caséine par le chlorure de calcium. Il existe d'autre part, un déséquilibre entre le chlore et le Na dû à la relative pauvreté de ces laits en Na. L'organisme doit ainsi faire appel au sodium endogène et les perturbations électrolytiques, qui en résultent sont à l'origine de l'acidose.

- pour HOFFMAN c'est également l'hyperchlorémie qui est en cause mais il s'y ajoute un facteur prépondérant : l'immaturité rénale du prématuré notamment en ce qui concerne ses fonctions de concentration des urines alors que l'acidification est normale.

Les travaux modernes tendent à montrer que les variations de la chlorémie doivent être interprétées en fonction des variations des bicarbonates (25), (47). Lorsque ces derniers, pour une raison ou une autre, baissent il se produit une hyperchlorémie réactionnelle afin que le total anionique reste constant. L'ion chlore est en effet le plus diffusible et est réabsorbé de façon préférentielle (26). Ainsi, contrairement à ce que pensaient DARROW et HOFFMAN, l'hyperchlorémie n'est pas primitive mais secondaire à la chute des bicarbonates elle-même due à un apport d'ions acides.

Il paraît donc plus vraisemblable de penser que l'acidose est provoquée par une libération excessive de radicaux acides dans le milieu intérieur, ces radicaux étant essentiellement les sulfates et les phosphates provenant :

- de l'oxydation du soufre des acides aminés soufrés,
- du métabolisme des groupes cationiques correspondant aux résidus des phosphoprotéines (1).

En pratique, l'apport alimentaire d'ions H est surtout représenté par les acides aminés soufrés contenus dans les protides (17) -(26)-(27).

Le problème de sulfates est donc fondamental car, apportés par l'alimentation, ils ne sont pas métabolisés. Seul le rein, grâce à la synthèse d'ammoniaque, est capable de débarrasser l'organisme de ses acides forts sous forme de sels d'ammonium (35). Que cette fonction rénale vienne à être débordée ou perturbée, et il se produit une acidose.

Le régime utilisé dans notre cas, apportait une grande quantité de caséine. On peut donc penser que le catabolisme de la caséine a entraîné la libération d'une quantité de radicaux acides telle que les possibilités rénales d'excrétion ont été dépassées provoquant ainsi une rétention d'ions H et leur accumulation. Il faut en effet, tenir compte du fait qu'il s'agit d'un prématuré et que son rein est caractérisé par l'immaturité de ses fonctions, immaturité encore aggravée dans notre observation par une importante restriction hydrique.

1 - L'immaturité rénale :

Il semble bien acquis qu'il existe chez le nourrisson et en particulier chez le prématuré, un état d'immaturation des fonctions rénales (4) (27)(37).

a) - Fonctions d'acidification :

De nombreux travaux (22) (24) et notamment ceux de RUBIN et coll. (44) ont montré que l'excrétion rénale d'ions H chez le prématuré

pouvait être insuffisante. Ce pouvoir d'acidification est fonction de l'âge et du poids de l'enfant. Ainsi, un prématuré âgé d'environ 4 semaines et pesant 1,5 kg a une excrétion d'ions H limitée alors que le prématuré âgé de 6 semaines et pesant 2,5 kg a une fonction acidifiante comparable à celle des enfants nés à terme. Il ressort donc de ces travaux que les plus petits prématurés, à cause de la déficience de leurs fonctions rénales, peuvent être handicapés dans leur lutte contre l'acidose. Ces conclusions rejoignant d'ailleurs celles que nous avons tirées des travaux DARROW.

Dans notre observation, l'enfant pesait 2,4 kg et avait trois semaines. Ses possibilités de défense étaient donc théoriquement correctes, et d'ailleurs l'acidification de ses urines a toujours été satisfaisante puisque, en pleine acidose, le pH urinaire était à 5.

Mais il est certain que ses possibilités rénales d'excrétion d'ions H ont été débordées par un apport trop important de radicaux acides.

En effet, on considère que dans les conditions normales, les possibilités théoriques d'élimination d'ions acides sont de 50 mEq par mètre carré et par 24 heures. (ROYER).

La taille de l'enfant étant de 44 cm et son poids de 2,4 kg sa surface est de 0,16 mètre carré. La quantité d'ions H que l'enfant pouvait excréter était donc de 8 mEq par 24 heures.

Ce chiffre a été largement dépassé. Ainsi, le 16ème jour, l'apport protidique a été de 34,47 g ce qui donne si l'on tient compte du fait que 10 g de protides libèrent environ 7 mEq d'ions acides (26) : 22,8 mEq d'ions H à excréter. Les possibilités de l'enfant étant, nous l'avons vu, de 8 mEq par jour, il y avait donc ce jour là un excédent de 14,8 mEq d'ions H.

Si l'on refait les mêmes calculs avec les chiffres correspondant aux trois derniers jours avant les manifestations cliniques de l'acidose, c'est à-dire aux jours de charge maximum en protides, on obtient un total de 85,80 g. de protides soit en ions H produits : 60 mEq. L'enfant n'ayant pu

en éliminer que 3 x 8 = 24, il y avait donc un excédent de 36 mEq d'ions H accumulés en 3 jours.

Ces calculs théoriques ont été faits pour des conditions normales et l'on sait que, chez l'adulte, les possibilités rénales peuvent être multipliées par 5 en cas d'acidose. Mais on peut admettre que chez le prématuré ce chiffre est beaucoup moins important. Ainsi, une épreuve d'acidification faite un mois après l'accident a montré que l'ammoniurie passait le 3ème jour du simple au double (8,5 à 15,5 mEq). Les acides forts étant éliminés sous forme de sels d'ammonium, il est possible de considérer que les fonctions rénales de l'enfant ont été multipliées par 2 en pleine acidose.

b) - Fonctions de concentration :

Alors que le pouvoir de dilution est précoce, les fonctions de concentration chez le nourrisson, restent longtemps immatures. Ce pouvoir de concentration est effectué à 40 ou 50 % des possibilités de l'adulte (27) et ce n'est que vers le 3ème mois qu'il devient normal.

Ceci est confirmé dans notre observation par l'épreuve de Volhard pratiquée à l'âge de deux mois : la dilution est satisfaisante à 1000 mais le pouvoir de concentration est limite à 1022. Cette insuffisance a joué un rôle prépondérant et a encore été majorée par la restriction hydrique qu'a subi l'enfant dans notre cas.

2 - La restriction hydrique :

Le calcul de la ration hydrique quotidienne montre que l'apport en eau a été nettement insuffisant. En effet, les besoins en eau sont de 100 ml pour 100 calories. Il faut ajouter 20 ml d'eau par gramme de protéines en excès de 3 g. pour 100 calories. (18).

Le tableau suivant met en évidence le déficit hydrique :

Dates	Apport en ml/24 h	Ration théorique	Déficit
4 août	600	546	0
6 -	600	717	117
7 -	600	906	306
8 -	600	738	138

Dans la genèse de l'acidose, cette carence en eau a certainement joué un rôle de premier plan et l'on sait l'importance de l'eau chez le nourrisson dont le "turn over" est 2 à 3 fois plus rapide que chez l'adulte. Il y a ainsi un apport d'eau minimum (0,34 à 0,50 ml pour 1 g. de protides) sans lequel l'excrétion ne peut avoir lieu entraînant une rétention d'éléments toxiques. Le nourrisson doit éliminer proportionnellement plus de déchets que l'adulte et pour éliminer la même quantité de déchets il exige plus d'eau (27).

Il est très probable que la sévérité de l'acidose que nous avons observée et qui contrastait avec la description clinique que faisait DARROW, si elle est due en grande partie aux doses considérables de protides données, est aussi due à cette importante restriction hydrique. Même en tenant compte de l'eau résultant du métabolisme protidique (3 g. de protides fournissent environ 1 ml d'eau de combustion et 3 à 5 ml d'eau de constitution), la ration hydrique apportée quotidiennement était très en dessous de la ration théorique calculée en fonction de l'apport calorique. D'autant plus que, dans nos calculs, nous avons utilisé les chiffres HOLLIDAY (18). En réalité, l'apport d'eau se situe autour de 150 ml par kg et par 24 heures.

Le prématuré avec un pourcentage d'eau totale de l'ordre de 80 à 88 % dépasse celui du nouveau-né normal (75 %). Ses besoins en eau sont donc plus importants et son alimentation doit donc être suffisamment diluée. Or, dans notre observation, l'adjonction des protides s'est faite telle quelle, sans apport d'eau supplémentaire.

Ainsi, les fonctions rénales d'épuration ont été :

- d'une part, limitées par le manque d'eau dû :
  . à l'insuffisance de l'apport hydrique,
  . à l'insuffisance des fonctions de concentration urinaire.
- d'autre part, débordées par l'excès d'éléments acides à excréter, et ceci explique la rétention puis l'accumulation des ions H dans l'organisme de l'enfant.

Cette carence en eau va avoir un autre retentissement :

"En l'absence, d'apport, l'organisme infantile a recours à l'eau de constitution de ses propres tissus. L'hypercatabolisme qui est la condition de cette libération d'eau détermine.... la libération d'électrolytes cellulaires "(27) (le potassium quitte la cellule alors que les ions H y entrent).

On peut se demander pourquoi l'enfant n'a pas fait de fièvre de lait sec. En fait, la quantité d'eau fournie si elle était insuffisante par rapport à la ration calorique, était cependant très importante puisqu'elle avoisinait 250 ml par kg et par 24 heures. D'autre part, l'enfant était en couveuse en atmosphère très humide. Enfin, on peut observer sur la feuille de température, un petit décalage thermique contemporain de l'acidose, minime il est vrai puisque l'enfant était hypothermique.

- EN RESUME -

C'est l'association d'un certain nombre de causes qui est à l'origine des troubles :

1 - Apport d'une quantité très importante de radicaux acides qui ont débordé le pouvoir d'épuration du rein.

2 - Insuffisance de l'apport hydrique par rapport à la ration calorique.

3 - Diminution de la réabsorption de l'eau en raison de l'immaturité rénale.

Cet état d'acidose a pu retentir à son tour :

- d'une part, en excitant les centres respiratoires créant une hyperpnée qui augmentera les déperditions hydriques (2)

- d'autre part, en créant une souffrance cellulaire qui favorisera les échanges d'électrolytes extra et intra-cellulaires : 2 mEq de Na et 1 mEq de H pénétrent dans la cellule, tandis que 3 mEq de K en sortent. Cette acidose intra-cellulaire vient aggraver celle qui est déjà due, nous l'avons vu, à l'hypercatabolisme par manque d'eau.

Cet argument pourrait expliquer l'efficacité du T. H. A. M. qui possède sur les bicarbonates, l'avantage d'exercer son pouvoir tampon à l'intérieur de la cellule (36).

Le T. H. A. M. est une amine tampon, nouveau composé organique accepteur d'ions H selon la formule suivante :

$$(CH_2\,OH)_3 - C - NH_2 + H^+ \longrightarrow H_3N - C - (CH_2\,OH)_3$$

Le T. H. A. M. semble avoir une action directe sur la cellule tubulaire dans laquelle il tamponne H^+ et a ainsi un réel, nous l'avons vu, sur les bicarbonates.

Ses autres avantages résident :

- dans son pK (7,8) qui est plus voisin du pH sanguin que le bicarbonate. Son effet tampon est donc plus grand (30)

- dans son action sur la conscience chez les comateux : il entraîne une reprise rapide de la conscience (7) (13).

Utilisé en pédiatrie (10) (21) (30) (31), il s'est montré remarquablement efficace dans les acidoses du nourrisson et de l'enfance.

Dans notre observation, l'emploi de cette amine tampon a semblé parfaitement justifié. L'apport important de bicarbonates (19 mEq soit 9 fois plus que la ration de base théorique) avait été insuffisante à corriger l'acidose.

Une adjonction supplémentaire aurait amené un risque certain d'hypernatrémie.

L'efficacité du T. H. A. M. semble avoir été plus que satisfaisante. L'action sur l'amplitude puis sur le rythme respiratoire a été rapide. Son action sur la conscience a été spectaculaire : l'enfant sortait de son coma une heure après l'administration du T. H. A. M. Enfin, sur le plan biologique le pH passait rapidement de 6,98 à 7,08.

oOo

Cette observation s'est déroulée dans des conditions particulières, quasi expérimentales, puisque la ration protidique a été progressivement croissante jusqu'à atteindre des chiffres exceptionnels et déclencher une acidose grave.

Cette étiologie reste rare mais il faut néanmoins la retenir comme cause responsable de certaines acidoses du prématuré lorsque toute autre étiologie a été écartée.

Enfin, cette observation attire l'attention sur le danger que représente pour le prématuré, un apport de protides dépassant les doses maxima généralement admises surtout quand cet apport n'est pas accompagné d'une quantité d'eau suffisante pour le métaboliser.

oOo

CONCLUSIONS

— — —

Nous avons rapporté l'observation d'un prématuré né à 8 mois et qui, 6 jours après un régime enrichi en protides a présenté une acidose hyperchlorémique.

Aucune étiologie aussi bien endogène qu'exogène ne pouvant expliquer cette acidose, il a paru logique d'incriminer ce régime.

Nous avons fait une revue de la littérature parue à ce sujet. Le nombre de cas publiés est relativement restreint bien que cette notion de perturbation de l'équilibre acido-basique du prématuré par un régime hyperprotidique soit une notion classique.

Nous avons montré qu'un certain nombre d'éléments concourent à expliquer le mécanisme de cette acidose.

1 - L'apport excessif de radicaux sulfates et phosphates,

2 - l'insuffisance de la quantité d'eau administrée par rapport à l'excès calorique.

3 - l'immaturité des fonctions rénales du prématuré.

Il est probable que c'est l'association de ces causes qui est responsable de cet état d'acidose grave, par la rétention et l'accumulation d'ions H^+ qu'elles ont déterminé.

Cette observation, malgré la façon presque expérimentale dont elle s'est déroulée, tend à souligner les dangers que représente un régime de surcharge en protides chez des enfants dont les fonctions rénales sont encore immatures.

oOo

Vu le Président de Thèse

Pr. JULIEN MARIE

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1 - ARDAILLOU R.

Acidose métabolique
Revue du Praticien 1964 - 14 - 869-83

2 - BERNHEIM V. et FRANCOIS R. , et RUITON-UGLIENGO A.

Evolution des faits et des idées sur les toxicoses
Revue du Praticien 1964 - 14 - 125

3 - BERTHOLD E. et coll.

Transitory hyperchloremic acidosis in 2 full-term infants fed with acid milk
Arch. Kinderheilk 1963 - 168 - 61-64

4 - CHAPTAL J. et JEAN R. et GUILLAUMOT R. , et MOREL G.

Les états d'acidose rénale chez le nourrisson et l'enfant
Arch. F. Pédiatrie 1962 - 19 - 1417-18

5 - COLIN J. et FOLONOWSKI C.

Régulation acido-basique - Particularités du prématuré et du nouveau-né
Explorations biologiques en pédiatrie
Expan. Scient. Fran. 1963 - 758-65

6 - COLIN J. et POLONOWSKI C.

idem - page 765

7 - CONNANT J.S. et HUGHES R.E.

The usefulness of THAM in metabolic acidosis
Ann. N.Y. Acad. Sc. 1961 - 92 - 751-55

8 - CORENTHIN H.

Problèmes de l'alimentation des prématurés
Thèse de Médecine - Paris 1952

9 - DANOWSKI T. S.

The lactic acid syndromes
J. Amer. Ass. 1963 - 12 - 277-79

10 - DARROW D. C. et DA SILVA M. M. et STEVENSON S. S.

Production of acidosis in premature infants by protein milk
J. Pédiat. 1945 - 27 - 43

11 - DEROT M. et ASSAN R. , et ROSSELIN G. et REYNIER J. et TCHOBROUTSKY G.

L'acidose lactique.
La Presse Médicale 1965 - 73 - 1269-73

12 - GAMP R. et KOLLER TH Jr.

Acidosis in the new-born and its treatment
Gynaecologia (Basel) 1964 - 158 - 164-74

13 - GAULTIER M. et FOURNIER E. et GERVAIS P. et BIGNON J.

Les indications du THAM dans le traitement des intoxications aigues.
Thérapie 1963 - 18 - 849-65

14 - GENTIL C.

Rôle du rein dans l'équilibre acido-basique
Actualités pédiatriques 1959 - 106-115

15 - GOLDMAN H.

Acidosis in premature created by lactic acid-milk
Am. J. Dis. Child. 1959, 98 - 483

16 - GOLDMAN H. et KARELITZ S. et SEIFTER E. et ACS H. et SCHELL N. B.

Acidosis in premature infants due to lactic acid milk
Pédiatrics 1961 - 27 - 921-30

17 - HOFFMAN W. S. et PARMELEE A. H. et GROSSMAN A.

Mechanism of production of acidosis in premature infants by protein milk
Am. J. Dis. Child. 1948 - 75 - 637-59

18 - HOLLIDAY M. A.

Fluids and electrolytes disturbances in pediatrics in :
Maxwell-Kleeman : clinical disorders of fluids and électrolytes metabolism.
Mc Graw Book Co Inc New-York 1962

19 - HOOBLER B. R.

Protein needs of infants
Am. J. Dis. Child. 1915 - 10 - 153

20 - JARAIZ M. J.

El THAM en pédiatria
Acta Pediatrica 1964 - 22 - 44

21 - KAPLAN S. et FOX P. et CLARK R. , et LELAND C.

Amine buffers in the management of acidosis
Am. J. Dis. Child. 1962 - 103 - 36 - 41

22 - KARELITZ S. et SCHELL N. B. et GOLDMAN H.

Lactic acid milk in the feeding of premature infants
J. of Pediat. 1959 - 54 - 756

23 - KILDEBERG P.

Disturbances of hydrogen ions balance occuring in premature infants.
II - Late métabolic acidosis
Acta paediat. (Stock.) 1964 - 53 - 517-26

24 - KILDEBERG P.

Disturbances of hydrogen ion balance occuring in premature infants.
I . Early type of acidosis
Acta Paediat. 1964 - 53 - 517-26

25 - LABADIE P.

Equilibre acide-base et chlore. Ajustements chlore-bicarbonate
Revue du Praticien 1962 - 12 - 639

26 - LEGRAIN M.

Equilibre ionique plasmatique et équilibre acido-basique
Revue du Praticien 1964 - 14 - 847-53

27 - LAFOURCADE J. et GORIN R. et SALAMA C.

Particularités du métabolisme de l'eau et des électrolytes chez le nourrisson.
Revue du Praticien 1964 -14 - 129

28 - MALLET R.

Le nourrisson normal
Revue du Praticien 1961 - 11 - 2017

29 - MANAVIT J.

Contributions à l'étude du métabolisme des acides aminés chez le nouveau-né
Thèse de Médecine Toulouse 1954

30 - NAHAS C.

Les applications cliniques actuelles du THAM
Vie Médicale 1964 - 45 - 1745-58

31 - NEIMANN N. et VERT P. et MARCHAL C. et KRESS G.

L'acidose des deshydratations aiguës du nourrisson et son traitement par le THAM
Arch. Fran. Pédiat. 1964 - 21 - 183-93

32 - POLONOWSKI C. et COLIN J.

Physiologie rénale.
Régulation acido-basique
XVIème congrès des pédiatres de langue française
Exp. Scient. Fran. Juillet 1957 - 140

33 - RANLOV P. et SIGGAARD - ANDERSEN O.

Late metabolic acidosis in premature infants
Acta Paediat. Scand. 1965 - 54 - 531-40

34 - RANLOV P. et SIGGAARD - ANDERSEN O.

Does food intake influence the acid-base status in premature ?
Acta Paediat. Scand. 1965 - 54 - 541-42

35 - RAPIN M. et POCIDALO J. J.

Généralités sur l'équilibre acide-base du sang
Revue du Praticien 1964 - 14 - 340

36 - REVEILLAUD R. J. et NAHAS G. G.

Un nouvel accepteur de protons : le THAM, nouvelle amine tampon
Vie Médicale 1961 - 42 - n° spécial

37 - ROSSIER A.

Physiologie du nouveau-né
Physiologie rénale
Régulation de l'équilibre acido-basique
E. M. C. Pédiatrie Tome I - 4002 P 10 - 7

38 - ROSSIER A.

Prématurité : anatomie et physiologie des fonctions rénales.
E. M. C. Pédiatrie Tome I - 2002 S 10 - 6

39 - ROTHE-MEYER A.

Sérum protein and blood urea in prematures on high protein diet.
Acta Paediat. 1949-38 -551

40 - ROTHE-MEYER A.

High protein nutrition in prematures
Proc. of the IXth Northern Pediat. Congress. Copenhague 1948
Acta Paediatri. Suppl. 77 1949 - 109

41 - ROTHE-MEYER A. et SAIDE E.

High Protein nutrition in prematures by means of casein supplément to human milk
Acta Paediat. Scand. 1956, 45 - 419

42 - ROYER P.

Etude néonatales
1954 - 3 - 178-95

43 - ROYER P. et MATHIEU H. et HABIB R.

Problèmes actuels de néphrologie infantile
p. 344

44 - RUBIN M. I. et CALCAGNO P. L. et RUBEN BARBARA L.

Renal excretion of hydrogen ions : a defense against acidosis in premature infants.
J. Pediat. 1961 - 59 - 848-60

45 - SALGE

Kinderheilkunde
Berlin 1912 - p. 112

46 - SALVIA W. et coll.

The mechanism of physiological acidosis of the new-born
I - Rôle of ammoniogenesis and urinary acidification
Rev. Paul. Med. 1962 - 60 - 125-34

47 - SCHWARTZ W. R. et RELMAN A. S.

Renal acidosis
Compte-rendu du Congrès International de Néphrologie Infantile
Geneve-Evian 1960 - 1 vol. 478 p. Kargen edit.

48 - UNGARI S. et coll.

The influence of the acidification of milk on the acid-base balance of prematures
Z. Kinderheilk 1965 - 92 - 105-112

49 - UNGARI S. et coll.

The influence of acidification of milk on the acid-base balance of full-term new-born
Z. Kinderheilk 1965 - 92 - 55-66

50 - VEDRA B.

Acidosis and anaerobiosis in full-term infants
Acta Paediat. 1959 - 48 n° 1

51 - VESTERDAL J.

Acid base status in premature infants on half-skimmed lactic acid milk
Acta Paediat. Scand. 1964 - 159 - 144-45

52 - VIGY M.

Besoins alimentaires du nourrisson en protéines et acides aminés.
Thèse Médecine Paris 1962

53 - WATKINS G. M.

Hyperchloremic Uraemia in premature infant on a high protein diet.
The Canadian Med. Ass. Journ. (Montreal) 1959 - 81 - 736

oOo

REFERENCES

I - Teneur en protides des laits utilisés et valeur calorique :

100 g de lait de femme :	1,40 g. de protides :	65 cal %
100 g de lait Alété 17% =	2,80 g de protides :	78,7
100 g de lait Alété 15 % :	2,47 g.	69,4
100 g de lait Alété 12 % :	1,85 g	55,5
100 g Elédon jaune :	30,8	420
100 g. Hyperprotidine :	92 g	370

II - Protides : 4 cal/g

Glucides : 4 cal / g

oOo

agemp
EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13e
TELEPHONE
535:18—93
535:18—62